

DOI: 10.17650/2222-1468-2021-11-1-96-100



Субтотальная ларингэктомия с формированием трахеоглоточного шунта в голосовой реабилитации больных местно-распространенным раком гортани и гортаноглотки III и IV стадий (обзор литературы)

Е.Н. Менькова, Д.Е. Кульбакин, Е.А. Красавина, М.Р. Мухамедов, В.А. Алексеев, В.И. Штин

ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»;
Россия, 634009 Томск, пер. Кооперативный, 5

Контакты: Екатерина Николаевна Менькова katushamenkova123@gmail.com

Общепринятым стандартом хирургического лечения больных местно-распространенным раком гортани и гортаноглотки III и IV стадий является ларингэктомия, которая приводит к утрате голосовой функции. В связи с этим голосовая реабилитация – одна из важнейших задач, стоящих перед врачом. Она позволяет повысить качество жизни пациентов, которые прошли курс лечения. Общепринятые методики голосовой реабилитации имеют свои преимущества и недостатки. Статья посвящена обзору различных методик голосовой реабилитации, прежде всего субтотальной ларингэктомии с трахеоглоточным шунтированием как перспективному методу хирургической реабилитации больных местно-распространенным раком гортани и гортаноглотки.

Ключевые слова: хирургия, рак гортани и гортаноглотки, субтотальная ларингэктомия, голосовая реабилитация, трахеоглоточный шунт

Для цитирования: Менькова Е.Н., Кульбакин Д.Е., Красавина Е.А. и др. Субтотальная ларингэктомия с формированием трахеоглоточного шунта в голосовой реабилитации больных местно-распространенным раком гортани и гортаноглотки III и IV стадий (обзор литературы). Опухоли головы и шеи 2021;11(1):96–100.

Subtotal laryngectomy with formation of a laryngotracheal shunt in vocal rehabilitation of patients with stage III and IV locally advanced larynx and laryngopharynx cancer (literature review)

E.N. Menkova, D.E. Kulbakin, E.A. Krasavina, M.R. Mukhamedov, V.A. Alekseev, V.I. Shtin

Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; 5 Kooperativny Ln., Tomsk 634009, Russia

Contacts: Ekaterina Nikolaevna Menkova katushamenkova123@gmail.com

Currently accepted standard of surgical treatment of patients with locally advanced stage III and IV laryngeal and laryngopharyngeal cancer is laryngectomy which leads to loss of vocal function. Therefore, vocal rehabilitation is one of the most important tasks of the doctor. It allows to increase quality of life of patients after treatment. Currently used techniques of vocal rehabilitation have their advantages and disadvantages. The article considers various techniques of vocal rehabilitation, primarily, subtotal laryngectomy with laryngotracheal shunt as a promising method of surgical rehabilitation of patients with locally advanced cancer of the larynx and laryngopharynx.

Key words: surgery, larynx and laryngopharynx cancer, subtotal laryngectomy, vocal rehabilitation, laryngotracheal shunt

For citation: Menkova E.N., Kulbakin D.E., Krasavina E.A. et al. Subtotal laryngectomy with formation of a laryngotracheal shunt in vocal rehabilitation of patients with stage III and IV locally advanced larynx and laryngopharynx cancer (literature review). Opuholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2021;11(1):96–100. (In Russ.).

По официальным данным, ежегодно в мире диагностируется около 6 млн случаев злокачественных новообразований, при этом на долю рака гортани и гортаноглотки приходится до 5 % [1]. В структуре заболеваемости злокачественными опухолями населения России рак гортани и гортаноглотки составляет 2,3 и 1,1 % соответственно. Из всех злокачественных новообразований головы и шеи эта группа нозологий наиболее распространена [2]. Несмотря на доступность диагностики, местно-распространенные стадии (III и IV) составляют 60–80 % всех первично выявленных случаев рака гортани и гортаноглотки [3].

По разным данным, 5-летняя выживаемость больных местно-распространенным раком гортани и гортаноглотки III и IV стадий составляет не более 56 % [4–6]. В настоящее время общепринятым стандартом считается комбинированное лечение, предполагающее хирургическое вмешательство, которое в большинстве случаев является основным методом, в сочетании с пред- или послеоперационным курсом химиолучевой терапии.

Обычно на стадиях T3 и T4 рака гортани и гортаноглотки чаще всего выполняется ларингэктомия или ларингофарингэктомия (с шейной лимфодиссекцией и гемии- или тиреоидэктомией по показаниям). В результате формируется постоянная трахеостома с разделением дыхательных путей и речевого аппарата. Таким образом, ларингэктомия ведет к потере естественного голосообразования, что по окончании курса лечения становится причиной инвалидизации, психологической травмы и социальной изоляции пациентов. В связи с этим восстановление голосовой функции в послеоперационном периоде является основной мерой сохранения высокого качества жизни больных, у которых выявлены местно-распространенные стадии рака гортани и гортаноглотки [7]. Следовательно, разработка и внедрение новых методик хирургической реабилитации по-прежнему остаются актуальными.

Проблема голосовой реабилитации после ларингэктомии имеет давнюю историю [8]. К.Л. Lorenz в своей работе указывает, что Czermak в 1859 г. впервые описал случай восстановления голоса у молодой девушки при полном стенозе гортани посредством псевдоголоса [9]. В 1869 г. была разработана двухканюльная трахеостомическая трубка [10]. Поток воздуха попадал из легких в ротовую полость через трахеостому по трубке, направленной в сторону фарингостомы, что давало возможность воспроизводить речь. На конце трубки имелся клапан, препятствующий аспирации. Данное изобретение, получившее название «искусственная гортань», повсеместно применялось в хирургической практике того времени [11].

Первое упоминание о пищеводном голосе относится к 1861 г., когда Лаунх опубликовал статью, в которой описал механизм формирования вибрации слизистой

оболочки пищевода и глотки при прохождении потока воздуха [12]. Это стало основой методики голосовой реабилитации посредством пищеводного голоса. По данным различных источников, эффективность обучения пищеводному голосу составляет 24,4–91,0 % [13]. Вплоть до 20-х годов XX в. пищеводный голос оставался единственным методом голосовой реабилитации, основным недостатком которого была большая длительность обучения (от 2 до 6 мес) и сложность прогнозирования удовлетворительных результатов.

С развитием науки и техники появилась возможность использовать различные электроприборы для дальнейшего усовершенствования методов голосовой реабилитации. В 1920 г. специалисты компании Western Electric разработали электрогортань, которая очень скоро получила широкое распространение благодаря простоте применения. Однако необходимо отметить, что сегодня электрогортань используют не более 5–10 % больных, поскольку воспроизводимый голос далеко не лучшего качества, к тому же имеет металлический тембр и напоминает голос робота [14].

В современной ларингохирургии одним из важнейших направлений голосовой реабилитации после ларингэктомии являются хирургические методы, основанные на принципе шунтирования, т.е. создания сообщения между трахеей и пищеводом. Внедрение трахеопищеводного шунтирования в 1932 г. стало новым этапом развития голосовой реабилитации после ларингэктомии и открыло такое понятие, как «хирургическая голосовая реабилитация». Guttman одним из первых описал метод, при котором свищ формировался целенаправленно между трахеей и гортаноглоткой хирургическим путем с помощью специальной иглы [15]. В 1970 г. Staffieri предложил формировать в ходе проведения ларингэктомии верхнюю культю трахеи и свищ с глоткой на задней стенке трахеи, через который при obturации трахеостомы проходил необходимый для голосообразования поток воздуха [16]. Вышеперечисленные хирургические методы голосовой реабилитации вызывали такие серьезные осложнения, как атрофия и некроз окружающих шунт тканей, стеноз или растяжение просвета шунта, что приводило к забросу содержимого пищеварительного тракта в дыхательные пути и его аспирации.

Методика трахеопищеводного шунтирования развивалась в двух направлениях: формирование трахеопищеводного шунта и защитного клапана за счет аутоканей и создание искусственного приспособления — протеза, который устанавливается в трахеопищеводный шунт.

Настоящим прорывом в хирургической реабилитации больных, перенесших ларингэктомию, стало применение специальных протезов. В 1972 г. Mozolewski ввел в полость искусственно созданного между трахеей и пищеводом свища клапанный протез, изготовленный из полиэтиленовой трубки диаметром 5 мм. Такой метод стал, без преувеличения, революционным в голосовой

реабилитации. Со временем описанная методика подвергалась различным авторским модификациям (Singer, Blom, Panje) и до настоящего времени рассматривается как основной метод голосовой реабилитации данной категории больных [17, 18].

По результатам многочисленных исследований, главные преимущества голосового протезирования — короткий срок реабилитации и возможность достичь высокого качества звучной речи. Вместе с тем этот метод имеет ряд недостатков: необходимость частой замены протеза (каждые 3–6 мес), аспирация слюны и пищи (до 75 %), микобактериальное инфицирование протезного клапана [19].

В 1970 г. хирурги Arslan и Serafini предложили метод субтотальной ларингэктомии, предполагающий формирование так называемого динамического шунта из оставшихся тканей гортани и гортаноглотки. Практически у всех прооперированных пациентов голосовая функция была восстановлена [20, 21]. В 1979 г. Pearson усовершенствовал методику создания динамического трахеоглоточного шунта, сохранив только один черпаловидный хрящ. Динамический трахеоглоточный шунт формировался из здоровых тканей гортани на участке, не пораженном опухолью: части голосовой складки, черпаловидного хряща, а также фрагментов щитовидного и перстневидного хрящей [22].

Согласно разработанной методике, абсолютными противопоказаниями к выполнению субтотальной ларингэктомии с трахеоглоточным шунтированием являются распространение опухоли на обе голосовые связки, и/или на межчерпаловидное пространство, и/или заднюю комиссуру; подскладочное распространение опухоли с поражением колец трахеи; наличие регионарных метастазов с прорастанием в предпозвоночное пространство, трахею, структуры средостения или стенку сонной артерии, глубокие/наружные мышцы языка, пищевод; наличие отдаленных метастазов; ранее наложенная трахеостома. Относительные противопоказания — наличие психических и декомпенсированных бронхолегочных заболеваний.

По результатам проведенного исследования, 5-летняя общая выживаемость составила 93 %, восстановление голосовой функции достигнуто в 82,5 % случаев, осложнения в раннем послеоперационном периоде (аспирация) зарегистрированы у 8,9 % больных. Установлено, что субтотальная ларингэктомия с формированием трахеоглоточного шунта является эффективным методом хирургического лечения пациентов с местно-распространенными стадиями рака гортани и гортаноглотки, а потому может быть альтернативой ларингэктомии с трахеопищеводным шунтированием для отдельных групп больных (с учетом показаний) [20].

В 2000 г. Aslan опубликовал результаты субтотальной ларингэктомии с формированием трахеоглоточного шунта у 135 больных раком гортани и гортано-

глотки. Показатель 5-летней выживаемости у пациентов со стадиями T3 и T4 составил 73,3 %, голосовая функция восстанавливалась в среднем на 35-й день. Это позволило предположить, что при лечении местно-распространенных стадий рака гортани и гортаноглотки субтотальная ларингэктомия с формированием трахеоглоточного шунта может стать успешной альтернативой ларингэктомии для достижения удовлетворительных результатов голосовой реабилитации [24]. В отличие от голосового протезирования субтотальная ларингэктомия с трахеоглоточным шунтированием не требует впоследствии регулярных посещений клиники для замены голосового протеза.

Kavabata в 2002 г. опубликовал свой опыт проведения субтотальной ларингэктомии с трахеоглоточным шунтированием в ходе лечения 15 больных местно-распространенным раком гортани/гортаноглотки (T3–4N0–2bM0). Всем пациентам была рекомендована ларингэктомия. В результате показатели 3-летней безрецидивной и общей выживаемости составили 57,4 и 81,6 % соответственно. Формирование звучной речи происходило в течение 28 дней и было достигнуто у 93,3 % пациентов. Качество голоса оценено как хорошее в 80 %, плохое — в 13,3 % случаев [25].

По данным ряда авторов, 3- и 5-летняя выживаемость оставила 54 и 78 % [22–26]. Полученные онкологические результаты представлены в таблице.

Онкологические результаты субтотальной ларингэктомии с трахеоглоточным шунтированием

Oncological results of subtotal laryngectomy with tracheopharyngeal bypass grafting

Автор	Период исследования, гг. Study period, years	Число больных Number of patients	Выживаемость, % Survival rate, %
Pearson [23]	1978–1992	233	93
Aslan [24]	1989–2000	135	73,3
Kavabata [25]	1993–2002	15	81,6*
Pradhan [26]	1989–1999	119	70,1
Bernáldez [27]	1991–1998	87	75,8
Shenoy [28]	1991–1996	54	74* 54**
Andrade [29]	1988–1995	42	81,7***† 66,6***††
Maamoun [30]	1998–2001	39	76***
Han [31]	—	28	78,6* 68,4**

*3-летняя. **5-летняя. ***2-летняя. †При раке гортани.

†† При раке гортаноглотки.

*3-year. **5-year. ***2-year. † For laryngeal cancer. †† For cancer of laryngopharynx.

По данным большинства авторов, важным положительным моментом субтотальной ларингэктомии с трахеоглоточным шунтированием является достижение высоких показателей голосовой реабилитации (74–100 %). При анализе речи (программа EZ Voice Plus) в двух исследуемых группах после субтотальной ларингэктомии с трахеоглоточным шунтированием и ларингэктомии с голосовым протезированием не было выявлено различий по частоте тона, темпу речи и времени фонации [32]. Однако в некоторых работах отмечаются более высокие показатели восстановленной речи после субтотальной ларингэктомии с трахеоглоточным шунтированием [25].

Среди наиболее частых послеоперационных осложнений субтотальной ларингэктомии с трахеоглоточным шунтированием выделяют стеноз трахеоглоточного шунта и аспирацию содержимого глотки в дыхательные пути.

По данным исследований, стеноз трахеоглоточного шунта встречается в 0,5–20,0 % случаев и возникает по окончании послеоперационного курса лучевой терапии, а также вследствие изначально неправильного формирования шунта (диаметр <6 мм) и воспалительных процессов в раннем послеоперационном периоде [26]. Профилактика стеноза заключается в точном соблюдении всех требований на этапе хирургического формирования шунта диаметром ≥6 мм. В разных источниках рекомендуется использовать катетер Фолея

диаметром 12 или 14 F [26, 33]. Для того чтобы устранить стеноз трахеоглоточного шунта, рекомендуется провести эндоскопическую дилатацию или реконструкцию шунта за счет кожного или кожно-мышечного лоскута с предварительным иссечением рубцовых тканей [34].

В противоположность стенозу просвет шунта может «зиять», а соответственно, не исключена аспирация содержимого глотки в трахеостому. Такое состояние может возникать вследствие пересечения возвратного нерва и неправильного выбора диаметра катетера при формировании шунта. По данным различных источников, вероятность аспирации в послеоперационном периоде отмечается в 5,5–42,0 % случаев [23, 25, 30]. Как правило, через некоторое время аспирация исчезает сама собой, однако в ряде случаев требуется хирургическая коррекция вплоть до ларингэктомии.

Заключение

Субтотальная ларингэктомия с трахеоглоточным шунтированием позволяет достичь сопоставимых с ларингэктомией онкологических результатов с восстановлением голосовой функции у отдельной категории больных раком гортани и гортаноглотки. Данный метод может рассматриваться как функционально-щадящий, однако требующий дальнейшего исследования и совершенствования с целью получения лучших онкологических и функциональных результатов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. М., 2019. 236 с. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. State of cancer care to the population of Russia in 2018. Moscow, 2019. 236 p. (In Russ.).]
- Чойнзонов Е.Л., Писарева Л.Ф., Жуйкова Л.Д. и др. Выживаемость больных раком гортани на территории Томской области (2004–2013). Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2014; 25(3–4):67–70. [Choinzonov E.L., Pisareva L.F., Zhuykova L.D. et al. Survival of patients with laryngeal cancer in the Tomsk region (2004–2013). Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN = Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS 2014;25(3–4): 67–70. (In Russ.).]
- National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer Stat Facts: Laryngeal Cancer. Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/laryn.html>. Accessed: 2010.
- Чойнзонов Е.Л., Мухамедов М.Р. Рак гортани. Онкология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. С. 224–7. [Choinzonov E.L., Mukhamedov M.R. Laryngeal cancer. Oncology: national guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. Pp. 224–7. (In Russ.).]
- Чойнзонов Е.Л., Мухамедов М.Р., Балацкая Л.Н. Рак гортани. Современные аспекты лечения и реабилитации. Томск: НТЛ, 2006. 280 с. [Choinzonov E.L., Mukhamedov M.R., Balatskaya L.N. Laryngeal cancer. Aspects of modern treatment and rehabilitation. Tomsk: NTL; 2006. 280 p. (In Russ.).]
- Качество жизни онкологических больных. Под ред. Е.Л. Чойнзона, Л.Н. Балацкой. Томск: Печатная мануфактура, 2011. 152 с. [Choinzonov E.L., Balatskaya L.N. Quality of life of cancer patients. Tomsk: Pechatnaya Manufaktura, 2011. 152 p. (In Russ.).]
- Чойнзонов Е.Л., Балацкая Л.Н., Кицманюк З.Д. и др. Реабилитация больных опухолями головы и шеи. Томск: НТЛ, 2003. 296 с. [Choinzonov E.L., Balatskaya L.N., Kitsmanyuk Z.D. et al. Rehabilitation of patients with head and neck tumors. Tomsk: NTL, 2003. 296 p. (In Russ.).]
- Карпов Н. А. Хирургическое лечение рака гортани в далеко зашедших стадиях. В сб.: Труды 8-го Международного противоракового конгресса. Т. 5. М.; Л., 1963. С. 453. [Karpov N.A. Surgical treatment of cancer of the larynx in advanced stages. In: Proceedings of the 8th International Anticancer Congress. Leningrad, 1963. P. 453. (In Russ.).]
- Lorenz K.J. Voice rehabilitation after total laryngectomy: a chronological review of medical history. HNO 2015;63(10):663–4, 666–80. DOI: 10.1007/s00106-015-0043-4.
- Alberti P.W. The evolution of laryngology and laryngectomy in the mid-19th century. Toronto, Ontario, Canada. 1975. 298 p. DOI: 10.1288/00005537-197502000-00007.
- Bieñ S., Rinaldo A., Silver C.E. et al. History of Voice Rehabilitation Following Laryngectomy. Laryngoscope 2008;118(3):453–8. DOI: 10.1097/MLG.0b013e31815db4a2.
- Calcaterra T.C., Bailey B.J., Biller H.F. Procedures for voice production after laryngectomy. Surgery of the Larynx 1985. Pp. 347–366.
- Bieñ S., Rinaldo A., Silver C.E. et al. History of Voice Rehabilitation Following

- Laryngectomy. *Laryngoscope* 2008;118(3):453–8.
DOI: 10.1097/MLG.0b013e31815db4a2.
14. Goode R.L. Artificial laryngeal devices in post-laryngectomy rehabilitation. *Laryngoscope* 1975;85(4):677–89.
DOI: 10.1288/00005537-197504000-00011.
 15. Guttman M.R. Tracheohypopharyngeal fistulization. A new procedure for speech production in the laryngectomized patient. *Trans Am Laryngol Rhinol Otol Soc* 1935;41:219–226.
 16. Sisson G.A., McConnel F.M., Logemann J.A., Yeh S. Jr. Voice rehabilitation after laryngectomy. Results with the use of a hypopharyngeal prosthesis. *Arch Otolaryngol* 1975;101(3):178–81. DOI: 10.1001/archotol.1975.00780320036008.
 17. Morshed K., Golabek W., Szymanski M., Olszanski W. Speech rehabilitation using Provox voice prosthesis. *Otolaryngol* 2005;59(2):225–8.
 18. Singer M.I., Blom E.D. Tracheoesophageal puncture: a surgical method for post-laryngectomy speech restoration. In: *Third International Symposium on Plastic and Reconstructive Surgery of the Head and Neck*. New Orleans, 1979.
 19. Serra A., Di Mauro P., Spataro D. et al. Post-laryngectomy voice rehabilitation with voice prosthesis: 15 years experience of the ENT Clinic of University of Catania. Retrospective data analysis and literature review. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2015;35(6):412–9.
DOI: 10.14639/0392-100X-680.
 20. Arslan M. Techniques of laryngeal reconstruction. *Laryngoscope* 1975;85(5):862–5. DOI: 10.1288/00005537-197505000-00012.
 21. Serafini I. Reconstructive laryngectomy. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1972;93(1):23–38.
 22. Pearson B.W. Subtotal laryngectomy. *Laryngoscope* 1981;91(11):1904–12.
DOI: 10.1288/00005537-198111000-00016.
 23. Pearson B.W., DeSanto L.W., Olsen K.D., Salassa J.R. Results of near-total laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107(10 Pt 1):820–5.
DOI: 10.1177/000348949810701002.
 24. Aslan I., Baserer N., Yazicioglu E. et al. Near-total laryngectomy for laryngeal carcinomas with subglottic extension. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(2):177–80.
DOI: 10.1001/archotol.128.2.177.
 25. Kavabata N.K., Silva Neto A.L., Gonçalves A.J. et al. A nine-year institutional experience with near-total laryngectomy. *Am J Surg* 2004;188(2):111–14.
DOI: 10.1016/j.amjsurg.2003.12.071.
 26. Pradhan S.A., D'Cruz A.K., Pai P.S., Mohiyuddin A. Near-total laryngectomy in advanced laryngeal and pyriform cancers. *Laryngoscope* 2002;112(2):375–80.
DOI: 10.1097/00005537-200202000-00031.
 27. Bernáldez R., García-Pallarés M., Morera E. et al. Oncologic and functional results of near-total laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128(5):700–5.
DOI: 10.1016/S0194-59980300095-0.
 28. Shenoy A.M., Sridharan S., Srihariprasad A.V. et al. Near-total laryngectomy in advanced cancers of the larynx and pyriform sinus: a comparative study of morbidity and functional and oncological outcomes. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;111(1):50–6.
DOI: 10.1177/000348940211100108.
 29. Andrade R.P., Kowalski L.P., Vieira L.J., Santos C.R. Survival and functional results of Pearson's near-total laryngectomy for larynx and pyriform sinus carcinoma. *Head Neck* 2000;22(1):12–6.
 30. Maamoun S.I., Amira G., Younis A. Near total laryngectomy: a versatile approach for voice restoration in advanced T3 and T4 laryngeal cancer: functional results and survival. *J Egypt Natl Canc Inst* 2004;16(1):15–21.
 31. Han Y., Zhang K., Yu F. et al. Pearson technique in the treatment of advanced laryngeal cancer. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi = Journal of Clinical Otorhinolaryngology* 2003;17(6):328–9.
 32. Globlek D., Simunjak B., Ivkic M., Hedjever M. Speech and voice analysis after near-total laryngectomy and tracheoesophageal puncture with implantation of Provox 2 prosthesis. *Logoped Phoniatr Vocol* 2004;29(2):84–6.
DOI: 10.1080/14015430310021762.
 33. Pradhan S.A., D'Cruz A.K., Pai P.S., Mohiyuddin A. Near-total laryngectomy in advanced laryngeal and pyriform cancers. *Laryngoscope* 2002;112(2):375–80.
DOI: 10.1097/00005537-200202000-00031.
 34. Su C.Y. Aspiration and speech shunt stenosis in near-total laryngectomy patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1997;254(8):401–4.
DOI: 10.1007/BF01642559.

Вклад авторов

Е.Н. Менькова: анализ и интерпретация данных, обработка материала, написание текста статьи, подготовка статьи, техническое редактирование;

Д.Е. Кульбакин, Е.А. Красавина, М.Р. Мухамедов, В.А. Алексеев, В.И. Штин: анализ и интерпретация данных, обработка материала, подготовка статьи, научное редактирование.

Authors' contributions

E.N. Menkova: analysis of the obtained data, material processing, article writing, article preparation, technical editing;

D.E. Kulbakin, E.A. Krasavina, M.R. Mukhamedov, V.A. Alekseev, V.I. Shtin: analysis of the obtained data, material processing, article preparation, scientific editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.Н. Менькова / E.N. Menkova: <https://orcid.org/0000-0002-4227-2472>

Д.Е. Кульбакин / D.E. Kulbakin: <https://orcid.org/0000-0003-3089-5047>

Е.А. Красавина / E.A. Krasavina: <https://orcid.org/0000-0002-8553-7039>

М.Р. Мухамедов / M.R. Mukhamedov: <https://orcid.org/0000-0001-6262-7202>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 13.02.2021. **Принята к публикации:** 28.03.2021.

Article submitted: 13.02.2021. **Accepted for publication:** 28.03.2021.